

## 2014—2016 年北京丰台医院 ICU 感染的病原菌分布及耐药性分析

彭 博, 鹿英英, 吴 珺, 吕 颖

北京丰台医院 重症医学科, 北京 100071

**摘要:** **目的** 探究北京丰台医院 ICU 患者感染病原菌的分布及耐药性情况, 以指导抗菌药物的使用。**方法** 收集 2014—2016 年北京丰台医院 ICU 患者的各类标本, 对 ICU 患者感染病原菌的分布及耐药性情况进行统计分析。**结果** 共分离出 4 311 株病原菌, 其中革兰阴性菌 2 161 株, 占 50.1%, 以大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌为主; 革兰阳性菌 1 548 株, 占 35.9%, 以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和溶血葡萄球菌为主; 真菌 602 株, 占 14.0%, 以白假丝酵母、热带假丝酵母、光滑假丝酵母为主。大肠埃希菌和铜绿假单胞菌对多黏菌素 E、亚胺培南、阿米卡星、美罗培南、哌拉西林和头孢哌酮等头孢菌素和青霉素类药物都保持较高敏感性。而鲍曼不动杆菌耐药性较强, 仅对多黏菌素 E 保持较高敏感性; 主要革兰阳性菌均对万古霉素和替考拉宁有较好的敏感性, 而对青霉素和红霉素等药物耐药性较强; 主要真菌对氟康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、伏立康唑、伊曲康唑均有较好敏感性。**结论** 北京丰台医院 ICU 患者感染病原菌以革兰阴性菌为主, 合理应用抗菌药物是延缓病原菌耐药性、控制医源性感染的重要方法。

**关键词:** 抗菌药物; 重症监护室; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)11-2272-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.050

## Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in ICU of Beijing Fengtai Hospital from 2014 to 2016

PENG Bo, LU Ying-ying, WU Jun, LÜ Ying

Department of Critical Care Medicine, Beijing Fengtai Hospital, Beijing 100071, China

**Abstract: Objective** To explore the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in ICU of Beijing Fengtai Hospital, in order to guide the use of antimicrobial agents. **Methods** The samples of ICU patients in Beijing Fengtai Hospital from 2014 to 2016 were collected, and the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of ICU patients were analyzed retrospectively. **Results** Total 4 311 strains of pathogens were isolated, in which Gram-negative bacteria were 2 161 strains (50.1%), and main of them were *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-positive bacteria (1 548 strains) accounted for 35.9%, and main of them were *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Staphylococcus haemolyticus*. Fungi were 602 strains (14.0%), and main of them were *Candida albicans*, *C. tropicalis*, and *C. glabrata*. *E. coli* and *P. aeruginosa* were highly sensitive to cephalosporins and penicillins such as polymyxin E, imipenem, amikacin, meropenem, piperacillin, and cefoperazone. While the resistance of *A. baumannii* was strong, and only maintain a high sensitivity to polymyxin E. Main Gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin and teicoplanin, while the drug resistance against penicillin and erythromycin were strong. Main fungi were sensitive to fluconazole, 5-fluorocytosine, amphotericin B, viconazole, and itraconazole. **Conclusion** The main pathogens in ICU of Beijing Fengtai Hospital is still Gram-negative bacteria. The rational application of clinical antimicrobial drugs is an important method to delay the drug resistance of pathogens and to control iatrogenic infection.

**Key words:** antibacterial drugs; intensive care unit; pathogenic bacteria; drug resistance

重症医学科 (ICU) 是医院发生医源性感染几率较高的科室, 医院感染具有极高的感染率和致死率<sup>[1]</sup>。由于 ICU 患者大多罹患危重疾病, 且伴发器官衰竭等多类严重并发症, 因此需要长期的抗菌药

物治疗从而控制病情发展<sup>[2]</sup>。而抗菌药物的长期应用会导致病原菌耐药性增强甚至出现多重耐药菌, 引起病原菌感染率的升高, 对医治危重患者造成巨大的困难<sup>[3]</sup>。因此, 明确和掌握 ICU 病原菌的构成

收稿日期: 2017-09-30

作者简介: 彭 博 (1975—), 副主任医师, 研究方向为重症医学。Tel: 13701021256 E-mail: liuying80017@163.com

情况和药敏情况对合理有效地运用抗菌药物,降低病原菌的感染率和延缓病原菌的耐药性起到了重要的作用。北京丰台医院特色科室包括心内科、普外科、骨科、妇产科、神经外科和重症医学科,重症医学科患者病情大多复杂严重,部分患者甚至伴有器官衰竭等严重并发症,需要长期性的服用大量抗菌药物,因此患者感染率及病原菌耐药性普遍较高。本研究对北京丰台医院 2014—2016 年 ICU 患者临床分离的病原菌和耐药性结果进行统计分析,其中以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌、白假丝酵母、热带假丝酵母、光滑假丝酵母为代表,以了解北京丰台医院病原菌的分布及耐药状况,并以此为临床合理运用抗菌药物提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 菌株来源

收集 2014—2016 年北京丰台医院 ICU 患者的各类标本,包括血液、痰液、尿液、组织液、脑脊液等。

### 1.2 菌株鉴定与药敏检验

标本培养与鉴定流程均参照《全国临床检验操作规程》<sup>[4]</sup>。采用法国生物梅里埃公司的 VITEK-2

Compact 全自动细菌分析系统对菌株进行鉴定到种的分析。药敏检验采用 K-B 纸片扩散法,药敏判断标准依据美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 推荐的标准<sup>[5]</sup>。质控菌株均从国家卫生计生委临床检验中心购得,分别为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25932、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

### 1.3 统计学方法

本实验所得数据均由世界卫生组织 (WHO) 提供的微生物实验室数据管理软件 WHONET 5.4 进行统一处理与分析。

## 2 结果

### 2.1 病原菌分布

2014—2016 年北京丰台医院 ICU 科室共分离出 4 311 株病原菌,其中革兰阴性菌总计 2 161 株,占总株数的 50.1%,以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主;革兰阳性菌总计 1 548 株,占总株数的 35.9%,以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和溶血葡萄球菌为主;真菌总计 602 株,占总株数的 14.0%,以白假丝酵母、热带假丝酵母和光滑假丝酵母为主。具体病原菌分布情况见表 1。

表 1 2014—2016 年 ICU 病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratios of pathogenic bacteria in ICU from 2014 to 2016

菌株类别	病原菌	病原菌数量/株				构成比/%
		2014 年	2015 年	2016 年	合计	
革兰阴性菌	大肠埃希菌	161	157	149	467	10.8
	铜绿假单胞菌	132	145	136	413	9.6
	鲍曼不动杆菌	126	149	108	383	8.9
	肺炎克雷伯菌肺炎亚种	98	104	117	319	7.4
	阴沟肠杆菌	75	84	81	240	5.6
	其他	109	126	104	339	7.9
	合计	701	765	695	2 161	50.1
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	113	121	102	336	7.8
	肺炎链球菌	101	99	109	309	7.2
	溶血葡萄球菌	97	93	87	277	6.4
	表皮葡萄球菌	74	68	61	203	4.7
	尿肠球菌	42	37	31	110	2.6
	其他	106	102	105	313	7.3
	合计	533	520	495	1 548	35.9
真菌	白假丝酵母	84	73	70	227	5.3
	光滑假丝酵母	32	31	28	91	2.1
	热带假丝酵母	24	27	30	81	1.9
	其他	68	64	71	203	4.7
	合计	208	195	199	602	14.0
总计				4 311	100.0	

## 2.2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性

主要革兰阴性菌中, 2014—2016 年大肠埃希菌和铜绿假单胞菌对多黏菌素 E、亚胺培南、阿米卡星、美罗培南、哌拉西林、头孢哌酮等头孢菌素和青霉素类药物都保持较低耐药性, 对多黏菌素 E 和美罗培南的耐药性维持在 5% 以下, 而对亚胺培南、

阿米卡星、哌拉西林和头孢哌酮的耐药性维持在 10% 左右, 呈上下波动趋势。同时对头孢西丁、复方新诺明和阿莫西林的耐药性呈上升趋势。而鲍曼不动杆菌耐药性较强, 仅对多黏菌素 E 保持较高敏感性, 且对其他药物耐药性呈逐年上升趋势。主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性见表 2。

表 2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 2 Resistance rates of main Gram-negative bacteria against common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌的耐药率/%			铜绿假单胞菌的耐药率/%			鲍曼不动杆菌的耐药率/%		
	2014 年	2015 年	2016 年	2014 年	2015 年	2016 年	2014 年	2015 年	2016 年
多黏菌素 E	0.0	0.6	0.0	0.8	1.4	2.2	0.8	0.0	0.0
美罗培南	0.6	1.2	0.7	5.3	5.5	6.6	73.0	64.4	82.4
阿米卡星	6.2	7.6	6.0	12.9	10.3	11.8	71.4	62.4	80.6
亚胺培南	1.2	1.9	1.3	12.1	12.4	10.3	71.4	63.1	81.5
头孢哌酮/舒巴坦	6.8	8.3	6.7	3.8	4.8	5.9	69.0	61.1	77.8
哌拉西林/他唑巴坦	14.3	13.4	14.8	13.6	11.7	14.7	73.8	65.1	79.6
庆大霉素	44.1	43.9	45.6	16.7	14.5	18.3	72.2	63.8	80.6
氨曲南	37.9	36.9	42.3	14.4	14.5	16.9	86.5	76.5	95.4
头孢唑肟	45.3	47.8	48.3	60.6	57.2	57.4	74.6	66.4	82.6
环丙沙星	50.3	51.0	55.7	23.5	20.0	23.5	73.0	65.1	80.6
头孢吡肟	50.9	50.3	56.4	24.2	24.1	22.1	68.3	61.7	75.0
头孢他啶	50.9	53.5	53.0	25.0	23.4	26.5	72.2	63.8	76.9
头孢西丁	28.0	29.9	34.2	97.7	89.7	93.4	81.0	74.5	85.2
复方新诺明	60.2	59.2	66.4	97.0	86.9	92.6	60.3	56.4	67.6
头孢噻肟	51.6	51.6	57.0	80.3	71.0	80.1	54.0	49.7	57.4
阿莫西林	14.9	17.2	22.1	97.7	87.6	192.6	54.8	50.3	61.1
依替米星	16.1	18.5	16.1	12.1	9.0	10.3	95.2	85.9	96.3

## 2.3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

主要革兰阳性菌均对万古霉素和替考拉宁有较好的敏感性, 耐药性在 2014—2016 年无较大变化, 均低于 2%。金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素等药物耐药性较强, 整体呈上升趋势。溶血葡萄球菌对青霉素、红霉素、头孢丙烯、头孢曲松、苯唑西林、诺氟沙星、左氧氟沙星等药物耐药性较强, 均高于 80%, 甚至高于 90%, 且耐药性呈逐年上升趋势。肺炎链球菌对四环素、复方新诺明、克林霉素和红霉素、青霉素保持较高耐药性, 但呈下降趋势。2014—2016 年主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性见表 3。

## 2.4 主要真菌对常用抗菌药物的耐药性

主要真菌对氟康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、

伏力康唑、伊曲康唑均有较好敏感性, 耐药性在 2014—2015 年并无较大变化, 最高耐药性不超过 25%, 2014—2016 年主要真菌对常用抗菌药物的耐药性见表 4。

## 3 讨论

2014—2016 年, 北京丰台医院 ICU 临床检出感染病原菌中革兰阴性菌占总检出数的 50.1%。其中以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主。大肠埃希菌易引发人体泌尿系统感染, 且因其可产生水解青霉素类和头孢菌素类的超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs), 导致大肠埃希菌对头孢菌素类和青霉素类药物产生了较强的耐药性<sup>[6]</sup>。本研究中大肠埃希菌对头孢他啶、头孢噻肟和头孢吡肟等头孢菌素类药物均有较强耐药性, 耐药率大于 50%, 且呈逐年

表3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rates of main Gram-positive bacteria against common antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌的耐药率/%			溶血葡萄球菌的耐药率/%			肺炎链球菌的耐药率/%		
	2014年	2015年	2016年	2014年	2015年	2016年	2014年	2015年	2016年
万古霉素	0.9	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	1.0	0.9
夫西地酸	23.0	23.1	23.5	2.1	1.1	1.1	—	—	—
替考拉宁	1.8	2.5	0.9	0.0	0.0	1.1	0.0	1.0	1.8
四环素	53.1	51.2	56.9	47.4	46.2	47.1	87.1	6.9	82.6
利福平	30.1	30.6	31.4	6.2	5.4	5.7	—	—	—
头孢美唑	23.9	25.6	22.5	26.8	24.7	25.3	2.0	1.0	0.9
头孢丙烯	37.1	37.2	37.3	78.4	78.5	81.6	2.0	2.0	2.8
头孢曲松	35.3	36.4	36.3	77.3	79.6	79.3	3.0	1.0	1.8
复方新诺明	32.7	33.9	32.4	60.8	60.2	59.8	89.1	87.9	84.4
苯唑西林	47.8	46.3	52.0	98.9	100.0	92.0	—	—	—
诺氟沙星	54.0	53.7	57.8	95.9	96.8	96.6	—	—	—
左氧氟沙星	38.9	38.8	41.2	92.8	92.5	95.4	17.8	15.2	20.2
克林霉素	40.7	40.5	41.2	51.5	51.6	50.6	92.1	89.9	89.0
庆大霉素	55.8	56.2	56.9	79.4	79.6	80.5	—	—	—
头孢唑啉	15.9	18.2	14.7	51.5	49.5	47.1	0.9	1.0	2.8
红霉素	69.9	68.6	75.5	84.5	82.8	85.1	98.0	96.0	94.5
青霉素	95.6	94.2	97.1	97.9	98.9	97.7	70.3	65.7	68.8
氯霉素	—	—	—	1.0	0.0	1.1	17.8	13.1	19.3

—: 无数据  
—: no data

表4 主要真菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rates of main fungus against common antibiotics

抗菌药物	白假丝酵母的耐药率/%			光滑假丝酵母的耐药率/%			热带假丝酵母的耐药率/%		
	2014年	2015年	2016年	2014年	2015年	2016年	2014年	2015年	2016年
氟康唑	2.3	1.4	1.4	6.3	3.2	3.5	25.0	22.2	23.3
5-氟胞嘧啶	1.2	1.4	1.4	0.0	3.2	3.5	4.1	3.7	3.3
两性霉素B	2.3	1.4	1.4	12.5	9.6	10.7	8.3	7.4	10.0
伏立康唑	2.3	1.4	1.4	6.3	3.2	7.1	20.8	22.2	20.0
伊曲康唑	3.6	1.4	1.4	18.7	16.1	14.2	16.6	22.2	23.3

上升趋势。而对美罗培南、亚胺培南和阿米卡星的敏感性较强，其中对多黏菌素 E 和美罗培南的耐药性维持在 5% 以下，而对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林和头孢哌酮的耐药率维持在 10% 左右，呈上下波动趋势。铜绿假单胞菌是造成医源性感染的主要病原菌。其可产生 β-内酰胺酶导致对 β-内酰胺类药物具有较强的耐药性<sup>[7]</sup>。同时 β-内酰胺酶与病原菌的膜泵出系统彼此作用，引起对碳青霉烯类药物耐药性的升高。本研究中，铜绿假单胞菌对多黏菌

素 E、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦等均保持较低耐药性，而对头孢西丁、头孢噻肟、复方新诺明和阿莫西林等传统抗菌药物耐药率较强，均高于 80%，甚至 90% 以上。表明抗菌药物的长时间使用易导致病原菌耐药性的增强。因此，临床应用抗菌药物应尽量避免对同种药物的过度使用。鲍曼不动杆菌耐药性较强，可引起患者多方面的感染性疾病<sup>[8]</sup>。本研究中，鲍曼不动杆菌对多黏菌素 E 耐药性较低，而对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星以及头孢哌

酮/舒巴坦等药物的耐药性普遍较高,且对其他药物耐药性呈逐年上升趋势。但多黏菌素 E 具有较强的不良反应,临床应用该药物时应尽量联合使用,避免单独使用对患者造成额外的负担<sup>[9]</sup>。

革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌和肺炎链球菌为主。金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌是临床上常见的病原菌,具有较强的感染性,可引起身体多处部位的感染性疾病<sup>[10]</sup>。本研究显示,金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌对万古霉素、夫西地酸、替考拉宁均保持较低耐药性,耐药率在 2014—2016 年无较大变化,均低于 2%。而金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素等药物耐药性较强,整体呈上升趋势。溶血葡萄球菌对青霉素、红霉素、头孢丙烯、头孢曲松、苯唑西林、诺氟沙星、左氧氟沙星等药物耐药率较强,均高于 80%,甚至高于 90%,且耐药性呈逐年上升趋势。肺炎链球菌对四环素、复方新诺明、克林霉素和红霉素、青霉素保持较高耐药性,但呈下降趋势。因此,治疗葡萄球菌感染患者时应尽量避免使用青霉素类药物。肺炎链球菌的耐药性主要源自病原菌自身的基因突变<sup>[11]</sup>。

随着近几年抗菌药物的过度使用,病原菌引发的真菌感染逐年增加。同时,临床也加强了对于治疗真菌感染的重视程度。本研究分离出的真菌类病原菌以白假丝酵母、光滑假丝酵母以及热带假丝酵母为主。以上 3 类真菌对氟康唑、两性霉素 B、伏力康唑、伊曲康唑的耐药性普遍较低,耐药性在 2014—2015 年并无较大变化,最高耐药率不超过 25%。而对 5-氟胞嘧啶均保持极低耐药性。但氟胞嘧啶的单独使用易增强病原菌的耐药性<sup>[12]</sup>,因此临床常以氟胞嘧啶为基础联合其他针对性药物治疗严重真菌感染患者。

综上所述,对 ICU 感染病原菌的分布及耐药性进行分析可指导临床对于抗菌药物的选择和使用,

延缓病原菌耐药性增加的趋势,为抗菌药物的使用提供准确及时的参考。

#### 参考文献

- [1] 李 骏,张久之,万献尧,等. ICU 内中心静脉导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(1): 41-44.
- [2] 黄旭军,毛园清,聂 根,等. ICU 住院患者感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(9): 1963-1966.
- [3] Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, *et al.* Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia [J]. *Am J Resp Crit Care Med*, 2013, 188(8): 985-995.
- [4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 744-745.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Sixth Informational Supplement* [S]. 2016: M100-S26.
- [6] 汪嫣嫣. 大肠埃希氏菌与泌尿系统感染的关系 [J]. 中外健康文摘, 2011, 8(15): 216-217.
- [7] 许宏涛,陈东科,俞云松,等. 多重耐药铜绿假单胞菌产  $\beta$ -内酰胺酶耐药机制研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(1): 20-22.
- [8] 石 岩,刘大为,许大波,等. 泛耐药鲍曼不动杆菌感染临床治疗初探 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(1): 34-37.
- [9] 马 骏,陆晓晔,朱长清,等. 多重耐药的严峻形势下多黏菌素 E 临床应用进展 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(5): 1281-1283.
- [10] 肖柯玲,魏衍超. 临床分离溶血葡萄球菌的耐药性监测 [J]. 中国医药导报, 2006, 8(21): 55-56.
- [11] 赵铁梅,刘又宁. 肺炎链球菌对红霉素的耐药表型及耐药基因 [J]. 中华内科杂志, 2004, 43(5): 329-332.
- [12] Weber D J, Rutala W A. Understanding and preventing transmission of healthcare-associated pathogens due to the contaminated hospital environment [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013, 34(5): 449-452.